Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. W. Ceelen.

Über zwei Tumoren des Glomus caroticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 6. Oktober 1936

von

Wilhelm Mahne

aus Neuß.

Druck von H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. W. Ceelen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Das Glomus caroticum fand ſeine erſte eingehende mikroſkopiſche Beſchreibung durch Luſchka (1862). Er kam zu der Anſicht, daß es ein dem Halsſympathikus analoges drüſenartiges Organ ſei, das aus alveolären Drüſen, Blutgefäßen und Nerven zuſammengeſetzt ſei und ſomit in ſeinem Aufbau den ſogenannten nervöſen Drüſen zuzuzählen ſei. Er bezeichnete es demnach als „Glandula carotica". Gegen die Arbeit Luſchkas wandte ſich als erſter Arnold (1865), der auf Grund ſeiner Injektionspräparate dazu kam, das Glomus caroticum als einen Knäuel von Arteriengefäßen anzuſehen, und der ihm daher den Namen gab: „Glomeruli arteriosi intercarotici". Als nächſter beſchäftigte ſich Paltauf eingehend mit dem Glomus caroticum. Er wies auf den Gefäßreichtum des Organs hin und auf den äußerſt innigen Zuſammenhang der zelligen Elemente mit der Adventitia dieſer Gefäße und folgerte daraus, daß die ſpezifiſchen Organzellen den Perithelien zuzurechnen ſeien. Eine grundlegende Änderung erfuhren die Anſichten über das Glomus caroticum durch die ſorgfältigen Unterſuchungen von Kohn über die Paraganglien (1903). Das Ergebnis dieſer Unterſuchungen war die Zuſammenfaſſung einer beſtimmten Gruppe von Zellen, deren beſonderes Merkmal die chromaffine Reaktion iſt, und die von Elementen des Nervenſyſtems, — nämlich den embryonalen Anlagen der ſympathiſchen Ganglien, — ſtammen. Organe, die dieſe beiden Vorausſetzungen erfüllen, betrachtete er als Teile eines ſpeziellen zuſammengehörigen Syſtems und bezeichnete ſie als Paraganglien. Zu dieſen ſollten gehören:

die Markſubſtanz der Nebenniere,
die Carotisdrüſe (Paraganglion caroticum), und
die Zuckerkandl'ſchen Körperchen.

Das Paraganglion caroticum entſteht nach Kohn aus embryonalen Bildungszellen des Sympathicus; ſeine Zellen geben — allerdings in ſehr verſchiedenem Grade — die Chromreaktion; es ſteht in naher Beziehung zum Sympathicus und entſpricht in ſeinem Aufbau den übrigen Paraganglien. Kohn gibt dabei aber ſelbſt zu, daß es beim Menſchen nur ſehr ſelten gelingt, eine ausgeſprochene Chromreaktion hervorzurufen.

Die in der Folgezeit erſchienenen Arbeiten befaſſen ſich vornehmlich mit den Möglichkeiten eines embryologiſchen und hiſtologiſchen Zuſammenhangs zwiſchen den Organzellen einerſeits und den Nerven und Gefäßen des Organs auf der anderen Seite.

Eine neue Auffaſſung brachte dann erſt wieder White (1935), der in ausgedehnten hiſtologiſchen und embryologiſchen Unterſuchungen am Menſchen ſowie an verſchiedenen Säugern und Vögeln zu dem Ergebnis kam, daß das Organ nähere Beziehungen zum paraſympathiſchen als zum ſympathiſchen Nervenſyſtem hat. Vor allem hebt er die Unterſchiede gegenüber dem Zuckerkandlſchen Organ hervor und nimmt damit das Glomus caroticum aus der von Kohn aufgeſtellten Gruppe der Paraganglien heraus. Nach Kohn beſtehen die Zellen des Glomus caroticum aus chromaffinen Zellen, die ſich mit den anderen Paraganglienzellen gemeinſam entwickeln, und deren Urſprung auf das ſympathiſche Nervenſyſtem zurückzuführen ſein ſoll. Demgegenüber weiſt White in ſeiner Arbeit darauf hin, daß das Glomus caroticum nicht allein vom Sympathicus innerviert und funktionell abhängig iſt, ſondern daß ein nicht zu unterſchätzender Anteil ſeiner Nervenfaſern dem paraſympathiſchen Nervenſyſtem angehört und vom Gloſſopharyngeus und Vagus ſtammt. Auch das zweite Kriterium Kohns, das dieſer für eine Zugehörigkeit zu den Paraganglien fordert, die poſitive chromaffine Reaktion, iſt für das Glomus caroticum nicht beizubringen.

White unterſuchte nämlich das Glomus caroticum bei zahlreichen Säugern (Ochſen und Kaninchen) und Vögeln ſowie 59 menſchliche Glomera carotica aus allen Lebensaltern und fand dabei, daß die chromaffine Reaktion ſowohl beim Menſchen wie bei Säugern und Vögeln auf Grund ſeiner perſönlichen Unterſuchungen und nach zahlreichen Berichten aus der Literatur negativ iſt. Eine Tatſache, die ſicherlich ihre Richtigkeit hat, wenn man bedenkt, daß ſelbſt Kohn, der als einziger den poſitiven Ausfall dieſer Reaktion beſchreibt, zugibt: daß „es beim Menſchen nur ſehr ſelten gelingt, eine ausgeſprochene Chromreaktion hervorzurufen".

Aus der Pathologie des Glomus caroticum intereſſieren eigentlich in erſter Linie die Geſchwülſte. Paunz weiſt zwar in ſeiner Arbeit „Pathologiſch-anatomiſche Veränderungen der Carotisdrüſe" (1923) darauf hin, daß das Organ an zahlreichen Allgemein-

erkrankungen des Körpers teilnimmt, jedoch ſind dieſe Veränderungen, — wenigſtens nach dem derzeitigen Stande der Wiſſenſchaft, — praktiſch ſo unbedeutend, und kliniſch ſo wenig diagnoſtizierbar, daß ſie auch in der ſpeziellen Pathologie dieſes Organs keine nennenswerte Rolle ſpielen.

Ganz anders dagegen verhält es ſich mit den Geſchwülſten dieſes Organs. Dieſe haben, — vor allem in den letzten vier Jahrzehnten, — durch die Eigenart ihres Sitzes ſowie durch die mit ihrer Erkennung verbundenen differential-diagnoſtiſchen Schwierigkeiten die Aufmerkſamkeit der Chirurgen auf ſich gelenkt. Die umſtrittene zellige Zuſammenſetzung und Abſtammung des normalen Organs und die Beſonderheiten im Aufbau und der Struktur der von dieſen ausgehenden Tumoren haben dazu geführt, daß eine große Anzahl dieſer Geſchwülſte von pathologiſch-anatomiſcher Seite eingehend beſchrieben worden ſind. Dietrich gibt im „Handbuch der ſpeziellen pathologiſchen Anatomie und Hiſtologie“ von Henke-Lubarſch (1926) 95 einwandfreie Fälle von hierher gehörigen Beobachtungen im Schrifttum an. Hierzu müſſen noch einige neuere Fälle zugerechnet werden, die wir in den Arbeiten von Bevan und McCarthy (1929), Rankin und Welbeck (1931) und Cragg (1934) beſchrieben finden. Der Grund für dieſe zahlreichen Veröffentlichungen iſt wohl darin zu ſuchen, daß man trotz der mannigfachen Bearbeitungen, die die Tumoren des Glomus caroticum erfahren haben, bisher nicht zu einer Einigung über Ausgangspunkt und Charakter dieſer Geſchwülſte gekommen iſt.

Obgleich die Morphologie der beſchriebenen Tumoren ſehr übereinſtimmend und gleichförmig iſt, finden wir große Differenzen in der Nomenklatur dieſer Geſchwülſte, je nach dem Standpunkt, den der Autor zu den ſpezifiſchen Zellen des normalen Organs einnimmt. So ſprechen diejenigen, die ſie von den Gefäßbildungszellen ableiten wollen, von Endotheliomen, Peritheliomen, perithelialen Haemangiomen oder auch Angioſarkomen. Andere Autoren bezeichnen ſie allgemein als Hamartome, alveoläre Tumoren oder Strumen der Carotisdrüſe und vermeiden es damit, ſich in ihrer Auffaſſung über die Hiſtogeneſe der Tumoren feſtzulegen. Herxheimer zählt ſie in Anlehnung an die Lehre Kohns von den Paraganglien zu den Paragangliomen, Aſchoff wählt den Namen Sympathicoblaſtom.

Zu dieſen ſchwierigen Fragen Stellung zu nehmen, dürfte wohl verfrüht ſein, ehe nicht über Entwicklung und Funktion des normalen Organs eindeutige Klarheit herrſcht. Daher möcht ich in Anlehnung an W h i t e der für das normale Organ die unverbindliche Bezeichnung „Glomus caroticum" vorſchlägt, ganz allgemein von „Tumoren des Glomus caroticum" ſprechen.

Über dieſe Tumoren ſchreibt W h i t e ganz allgemein, daß ſie mehr oder weniger unvollſtändig die Struktur des normalen Organs nachahmen; ferner ſehe man häufig Degenerationshöfe mit Blutungen in die „Alveolen". Um auch für unſere, weiter unten beſchriebenen Tumoren einen Anhalt zum Vergleich zu haben, möchte ich vorher kurz das zuſammenfaſſen, was in den neueren Arbeiten über den hiſtologiſchen Aufbau des Glomus caroticum geſchrieben wird. (W h i t e):

Von einer äußeren deutlichen Bindegewebskapſel gehen dicke bindegewebige Septen in das Organ hinein und teilen es in eine Anzahl ovaler oder runder Läppchen, die wiederum durch dünnere Septen in eine größere Anzahl kleiner „Alveolen" unterteilt werden; letztere muß man als die eigentlichen, das Organ aufbauenden Gebilde anſehen. Kapſel und Bindegewebsſepten beſtehen faſt ausſchließlich aus lockeren, kollagenen Faſern und enthalten faſt gar keine elaſtiſchen Faſern, — ein Befund, auf den übereinſtimmend in der ganzen Literatur hingewieſen wird. Elaſtiſche Faſern finden ſich faſt ausſchließlich in der Wand von Blutgefäßen. Dieſe Tatſache ſei auch hier nochmals hervorgehoben, da ſie uns bei der Betrachtung großer hyaliniſierter Partien in den unten beſchriebenen Tumoren Rückſchlüſſe erlaubt auf Vorgänge an den Gefäßen, die einer Endarteritis bzw. Endophlebitis productiva obliterans entſprechen. Im Bindegewebe der Kapſel und der Septen verlaufen Nervenfaſern und zahlreiche Gefäße.

Schon bei Betrachtung mit ſchwacher Vergrößerung erkennt man, daß im Glomus caroticum zwei verſchiedene Typen von Zellen auftreten. Der erſte Zelltyp färbt ſich ſehr dunkel; der Kern iſt etwas größer als der eines Lymphozyten und gleichmäßig intenſiv dunkel gefärbt ohne eine beſtimmte Chromatinſtruktur in Einzelheiten erkennen zu laſſen. Das Protoplasma iſt im allgemeinen deutlich zu erkennen, der Zelleib rundlich bis oval; der Kern liegt häufig etwas exzentriſch. Der zweite Zelltyp beſitzt einen

größeren, meiſt runden und bläschenförmigen Kern, der durch ſeine ausgeſprochene Chromatinarmut auffällt. Das Protoplasma tingiert ſich mit den gewöhnlichen Färbemethoden nur äußerſt ſchwach und iſt häufig überhaupt nicht zu erkennen.

Übergänge zwiſchen dieſen beiden eindeutig beſtimmbaren Zelltypen wurden nicht beobachtet. Während Paunz (1923) ſich dafür einſetzt, die erſteren dunklen Kerne für poſtmortale, durch Pyknoſe bedingte Veränderungen anzuſehen, betont White unter Hinweis auf ſeine vergleichenden Unterſuchungen an anderen Säugern und an Vögeln und mit beſonderem Nachdruck, daß die beiden Zellarten zwei ganz verſchiedene Typen darſtellen und wahrſcheinlich auch von verſchiedener Herkunft und Funktion ſind.

Ebenſo verſchieden und teilweiſe ſogar gegenſätzlich wie die Anſichten über Entwicklung und Aufbau des normalen Organs ſind auch die Ergebniſſe, die uns über die Funktion dieſes Organs mitgeteilt werden. Kohn glaubte, daß entſprechend ſeiner Lehre von den Paraganglien die hierzu gehörigen Organe nicht nur morphologiſch übereinſtimmten, ſondern auch eine funktionelle Einheit bildeten. Er ſah alſo in ſeinem „Paraganglion caroticum“ ein dem Nebennierenmark analoges Organ und berichtet, daß Injektionen von Extrakten aus den Organen des chromaffinen Syſtems zu Blutdruckſteigerung und zu Glykoſurie führen. Vaſalle und ſein Schüler Maſſaglia machten dann die erſten Tierverſuche über die Funktion des Glomus caroticum. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß das Ausbrennen der Carotisdrüſe oder die völlige Entfernung derſelben beim Tier zu Glykoſurie führt. Betke (1915) und Fiſcher (1924) exſtirpierten ebenfalls das Glomus und berichten über ein Zurückbleiben des Wachstums, vor allen Dingen der Knochen und über Verluſt des Körpergewichts.

Während bis daher unter dem Einfluß der Arbeiten Kohns — trotz vieler gegenſätzlicher Befunde — die endokrine Natur des Glomus caroticum allgemein anerkannt war, eröffnen die Arbeiten de Caſtros (1926—1928) und Herings (1923—1924) eine ganz neue Epoche in den Anſichten über die Funktion dieſes Organs. de Caſtro ließ zunächſt einmal die Glykoſurie ganz außer acht, da er es für erwieſen hielt, daß dieſelbe nicht durch die Exſtirpation bzw. Kauteriſation des Carotiskörperchens verurſacht ſei, ſondern durch eine bei der Zerſtörung desſelben geſetzte Ner-

venſchädigung des Ganglion cervicale superior. Zur gleichen Zeit veröffentlichte Hering ſeine Arbeit über die blutdruckregulierende Funktion des ganz in der Nähe liegenden Sinus caroticus. Nach ſeiner Anſicht beruht dieſe Wirkung auf einem reflektoriſchen Vorgang; jedoch vermag er nicht, für ſein Reflex-Schema einen Rezeptor beizubringen. Drüner (1925) glaubt, das Glomus caroticum, als dieſen Rezeptor, und damit als ein Sinnesorgan anſprechen zu können.

Dagegen wendet ſich aber de Castro und macht eine ſcharfe Trennung zwiſchen dem Carotiskörperchen und dem Carotissinus; letzterer allein ſoll die anatomiſche Grundlage des Hering ſchen Reflexes darſtellen. Im Glomus caroticum ſieht er ein Organ, das einen entgiftenden und regulatoriſchen Einfluß auf die qualitative Zuſammenſetzung des zirkulierenden Blutes ausübt.

Dieſen Gedankengängen ſchließt ſich auch White an, der dann noch auf den günſtigen zentralen Sitz des Glomus caroticum hinweiſt: einerſeits in der Nähe des Herzens, ſowie zu beiden Seiten der oberen Halsregion, wodurch es imſtande iſt, chemiſche Reize bei Veränderungen des in ihm zirkulierenden Blutes aufzufangen und dem Zentralnervenſyſtem zu übermitteln.

Wie verhalten ſich nun die Tumoren des Glomus in pathologiſch-phyſiologiſcher Hinſicht? Da ſie die Struktur des normalen Organs ſehr ähnlich nachahmen, ergibt ſich die Frage, ob ſie nicht irgendwelche allgemeinen Rückwirkungen auf den Träger der Geſchwulſt verurſachen. Dies iſt nach unſeren heutigen Kenntniſſen nicht der Fall. Vielmehr kennen wir aus der Klinik der Carotistumoren nur rein lokale Symptome; irgendwelche Allgemeinerſcheinungen ſind nicht beſchrieben. Auch der Blutdruck war in den Fällen, wo er vorher gemeſſen wurde, nicht beſonders verändert.

Man muß allerdings bedenken, daß in den weitaus meiſten Fällen die richtige Diagnoſe auf einen Tumor des Glomus caroticum vor der Operation nicht geſtellt wurde. Die Folge davon iſt, daß die für die Erkenntnis eventueller, durch die Hyperplaſie des Organs bedingter Allgemeinſymptome notwendigen Unterſuchungen nicht angeſtellt werden konnten. Sollte ſich durch eine verbeſſerte kliniſche Diagnoſtik hier ein Wechſel ſchaffen laſſen, ſo wäre dies wohl der Weg, auch über die Funktion des normalen Organs bedingter Allgemeinſymptome notwendigen Unterſuchun-

Wegen der Seltenheit und der noch ſtrittigen Gruppierung der Geſchwülſte des Glomus caroticum halten wir es für angezeigt, über zwei weitere Tumoren dieſes Organs rein beſchreibend zu berichten, die während der vergangenen zwei Jahre dem Pathologiſchen Inſtitut der Univerſität Bonn zur Unterſuchung zugeſchickt wurden.

Fall 1.

K. St., 65jähriger Mann aus Boppard, wurde am 18. November 1935 auf die chirurgiſche Station des St.-Marien-Hoſpitals in Bonn-Venusberg aufgenommen. Aus der Krankengeſchichte [1]) entnehmen wir folgendes:

Seit einem Jahr beobachtete der Patient eine langſam, aber ſtetig wachſende Geſchwulſt im linken Halsdreieck, die anfänglich keine beſonders auffallenden Beſchwerden machte. Mit zunehmendem Wachstum — beſonders im letzten halben Jahre — litt er aber unter Beklemmungserſcheinungen und Atemnot. Die Unterſuchung ergibt an der linken Halsſeite einen fauſtgroßen, ſoliden, wenig beweglichen Tumor. Die Trachea iſt etwas nach rechts verdrängt. Die Stimme iſt belegt. Außerdem beſteht am linken Auge eine leichte Ptoſis des oberen Lides, Mioſis der Pupille, die auch auf Kokain kaum anſpricht, ſowie ein Enophthalmus: alſo die typiſche Trias des Horner-Syndroms. Dieſe Erſcheinung iſt zum erſten Male im 15. Lebensjahre des Patienten aufgefallen. Die dieſem Syndrom zugrundeliegende Lähmung des Nervus sympathicus im Halsabſchnitt, bedingt durch eine Läſion des Grenzſtranges in dieſem Abſchnitt, muß alſo ſchon vor Jahrzehnten erfolgt ſein. Es iſt wohl als ſicher anzunehmen, daß die Urſache hierzu in dem Druck der langſam wachſenden Geſchwulſt zu ſuchen iſt.

Bei der am 19. 11. 1935 ſtattfindenden Operation findet ſich dicht unter der Carotis und feſt mit ihr verwachſen ein fauſtgroßer, harter Tumor, deſſen Urſprung ſehr ſchwer feſtzuſtellen iſt. Der Tumor iſt in ſeiner Längsrichtung mit der Carotis communis, der Vena jugularis und dem Nervus vagus feſt verbacken. Während die Vena jugularis doppelt unterbunden werden muß, gelingt es, den Tumor von der Carotis und dem Nervus vagus

[1]) Für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Els verbindlichst danken.

frei-zu-präparieren und in toto herauszuſchälen. Nach Verſorgung der Blutgefäße Einlegen eines Gummidrains und Hautnaht.

Der poſtoperative Verlauf war in den erſten zehn Tagen kompliziert durch ein nur ſchwer zu beeinfluſſendes Glottisödem, das zu ſtarkem Lufthunger und zu wiederholten Erſtickungsanfällen Veranlaſſung gab.

Der Patient wurde am 11. 12. 1935 aus dem Krankenhaus als geheilt entlaſſen.

Der dem Pathologiſchen Inſtitut zur mikroſkopiſchen Unterſuchung überſandte exſtirpierte Tumor iſt in friſchem Zuſtand 9 cm lang, 5 cm breit und bis 4 cm dick. An ihm ergibt ſich folgender makroſkopiſcher Befund:

Die Geſchwulſt hat eine äußerſt ſcharfe, faſt kapſelartige Begrenzung, auf der zahlreiche bindegewebige Fetzen und Fetträubchen hängen. Ferner bemerkt man an der Außenwand des Tumors einzelne geſchlängelte größere Gefäße. Eine Aufteilung des Tumors durch Bindegewebsſepten, die von der Kapſel einſtrahlen (wie bei dem zweiten Tumor), iſt nirgends zu bemerken. Die Schnittfläche iſt dunkelbraunrot; in der Mitte des Tumors iſt ein etwa dattelgroßer unregelmäßig begrenzter grünlich-grauer homogener Bezirk von feſterer derberer Konſiſtenz und ſehnenähnlicher, hyaliner Beſchaffenheit. In der dunkelbraunroten Randzone ſieht man einzelne etwa hirſekorn- bis linſengroße Herde von gelblich-bräunlicher Farbe.

Bei der mikroſkopiſchen Unterſuchung des friſchen Gefrierpräparates wird von Herrn Profeſſor C e e l e n folgender Befund erhoben:

Die überſandte Geſchwulſt vom Halsdreieck iſt eine ſtellenweiſe äußerſt zellreiche, durchaus wie ein Karzinom ausſehende Geſchwulſtbildung mit alveolärem Stroma, in dem vielfach ein beſonderer Reichtum an Gefäßen auffällt. Die zentralen Abſchnitte ſind vollkommen hyalin degeneriert, ſtellenweiſe auch von Haemorrhagien durchſetzt. Etwas merkwürdig iſt die relativ gute Abkapſelung der Geſchwulſt. Über den Ausgangsort läßt ſich nichts mit Sicherheit ſagen. Man muß an Schilddrüſe, Epithelkörperchen und vielleicht (am wenigſten wahrſcheinlich) an die Glandula carotica denken.

Die in ſaggitaler Richtung durchſchnittene Geſchwulſt wird in toto in Formalin konſerviert. Zur mikroſkopiſchen Unterſuchung wird eine ſagittale Scheibe aus der Geſchwulſt herausgeſchnitten und in mehrere Stücke zerlegt. Von dieſen wird ein Stück auf dem Gefriermikrotom geſchnitten, die übrigen werden in Paraffin eingebettet. Folgende Färbungen werden gemacht:

1. Haemalaun-Eoſin.
2. Weigerts Eiſenhaematoxylin. + van Gieſons Pikrofuchſin.
3. Haemalaun-Sudan.
4. Rote Elaſtika (Weigert).
5. Mallorys Bindegewebsfärbung.
6. Retikulumfaſerfärbung nach Bielſchowsky-Mareſch in der Modifikation von Tibor Pap.
7. Giemſafärbung.

Außerdem wird die Eiſenreaktion nach Stieda ſowie die Reaktion auf chromaffines Gewebe nach Schmorl vorgenommen.

Schon bei ſchwacher Vergrößerung zeigen die Schnitte aus den Randpartien des Tumors an der Oberfläche eine deutlich ausgeprägte Kapſel; ſie beſteht aus ziemlich lockeren, meiſt parallel zur Oberfläche gerichteten, ſchmalen bindegewebigen Faſerzügen. In dieſen Faſerzügen liegen zahlreiche, — teils weite, teils kleinere — meiſt venöſe Blutgefäße; um ſie herum findet man ſtellenweiſe rote Blutkörperchen liegen; maſſenhaft rote Blutkörperchen findet man aber an der Tumorkapſelgrenze. An einzelnen Stellen iſt der Kapſel nach außen ſtark von Blutkörperchen durchſetztes Fettgewebe aufgelagert, vor allem da, wo größere Gefäßſtämme nach Art eines Gefäßhilus in die Kapſel einmünden. Ferner ſieht man hier einzelne Nervenſtämme mit markloſen Nervenfaſern. Das Kapſelbindegewebe iſt faſt überall kernarm und beſitzt nur ſpärliche, ſehr feine elaſtiſche Faſern, die entſprechend den Wänden der Kapſelgefäße zu dichteren Lagen ſich zuſammenfinden. Zum Tumor hin ſind die Bindegewebsfaſern an vielen Stellen dichter zuſammengelagert, verlieren ihre lockere Beſchaffenheit und gewinnen hier ein homogen hyalines Ausſehen. Bei der van Gieſon-Färbung äußert ſich dies durch einen bräunlich-roten Farbton, während die unveränderten Bindegewebsfaſern ſich leuchtend rot färben. Auch

färben ſich dieſe homogen gequollenen Bindegewebsfaſern an vielen Stellen mit Fettfarbſtoffen bräunlichrot.

An einzelnen Stellen liegen in der Kapſel Inſeln aus ſehr zellreichen Tumormaſſen, die zentralwärts gegen die übrige Geſchwulſt durch eine dichte Lage von fibröſem Bindegewebe abgeſchloſſen erſcheinen. Von anderen Stellen der Oberfläche aus ſtrahlen gegen die im Inneren befindlichen reichlichen Tumormaſſen ſeptenartige bald ſchmälere, bald breitere, bald dichtere, bald weiter auseinander liegende fibröſe Züge aus und erzeugen mit den zwiſchen ihnen liegenden Tumormaſſen einen ziemlich gleichmäßig ſtreifigen Charakter der Randpartien der Geſchwulſt. Die Faſern dieſer Septen gleichen durchaus denen der Kapſel, mit welchen ſie auch vielfach zuſammenhängen; auch ſie ſehen an vielen Stellen homogen hyalin aus. Dieſes tritt beſonders bei den zentralen Bindegewebsmaſſen in den Vordergrund und äußert ſich auch hier vielfach bei der Färbung nach van Gieſon durch einen bräunlich roten Farbton. Das hyaline Bindegewebe iſt hier ſo mächtig entwickelt, daß man bei ſchwacher Vergrößerung vielfach mehrere Geſichtsfelder nebeneinander einſtellen kann, in denen nichts von Tumorzellen zu ſehen iſt. Während bei der H.E.-Färbung und noch ausgeſprochener bei der Färbung auf elaſtiſche Faſern die hyalinen Maſſen faſt ſtrukturlos erſcheinen, läßt ſich nach van Gieſon wenigſtens ſtellenweiſe ein teils zirkulärer, teils längs und parallel gerichteter Faſerverlauf erkennen. Nach der Peripherie zu ſtrahlen die Maſſen kamm- oder fächerartig aus. Im Innern faßt das bald mehr klumpige, bald mehr faſerige Gewebe zwiſchen ſich in ſchmalen, ſchlitzförmigen oft vielfach verzweigten Spalträumen dicht beieinander liegende Tumorzellen; außerdem finden ſich Hohlräume, die entweder ganz mit dichten roten Blutkörperchen und fädigem Fibrin ausgefüllt ſind oder neben ſtark erweiterten Kapillaren Tumorneſter enthalten. Zuweilen liegt auch ein größeres Gefäß mit durch rote Blutkörperchen auseinandergedrängten Lagen der Adventitia in ihnen. Die Wandung ſolcher Gefäße iſt völlig homogen hyalin geworden und geht ohne jegliche Grenze in das umgebende, ebenfalls hyaline Bindegewebe über. Bei der Färbung auf elaſtiſche Faſern ſieht man hier und da in ihrer Umgebung Abſchnitte einer Elastica interna, ſowie teilweiſe verflochtene elaſtiſche Faſern. Andere Gefäße zeigen

ausgeſprochene Intimawucherungen in den verſchiedenſten Stadien, angefangen von einer kleinen ſegmentartigen Verdickung der Intima bis zum völligen Verſchluß ſelbſt größerer Gefäße. Man ſieht nämlich bei der Elaſticafärbung innerhalb der zentralen hyalinen Maſſe zuweilen Querſchnitte durch Ringe elaſtiſcher Faſern, deren Lumen völlig durch hyalines Bindegewebe ausgefüllt iſt.

In das bindegewebige Gerüſt der peripheren Geſchwulſtpartie und zwiſchen die hyalinen Maſſen des Zentrums eingebettet liegt der zellige Anteil des Tumors, der entſchieden an Maſſe hinter dem Bindegewebe zurücktritt, denn überwiegen peripher auch bei weitem die Zellen, ſo beherrſcht zentralwärts doch das hyaline Bindegewebe ſo vollkommen das Bild, daß hier die zellige Praevalenz an der Peripherie mehr als ausgeglichen wird.

Die Tumorzellen laſſen ſich nur ſtellenweiſe deutlich voneinander abgrenzen; meiſt ſind die Zellgrenzen verſchwommen, und die Kerne ſcheinen in wechſelnder Dichte in großen zuſammenhängenden Protoplasmamaſſen zu liegen. Wo die einzelnen Zellen abgrenzbar nebeneinander liegen, zeigen ſie eine polygonale Form; oft ſind ſie aber auch etwas weiter auseinandergerückt und zeigen mehr abgerundete, kugelige oder ovale Formen. Die Tumorzellmaſſen füllen die bindegewebigen Hohlräume zum Teil vollkommen aus, zum Teil liegen ſie aber auch nur im Zentrum, wodurch zwiſchen ihnen und dem Bindegewebsgerüſt ein leerer Spalt frei bleibt; letzteres deutet wohl mit Sicherheit auf Schrumpfungsvorgänge bei der Konſervierung hin.

Das Protoplasma iſt ſowohl in den größeren Maſſen ohne Zellgrenzen als in den iſolierbaren Zellen faſt durchweg außerordentlich dicht feinkörnig bis völlig homogen und zeigt bei einfacher Kernfärbung einen ganz blaß bläulichen Farbton. Bei Gegenfärbungen mit Eoſin oder nach van Gieſon zeigt das Plasma eine ſtarke Tinktionsfähigkeit, wobei aber wieder Nuancenunterſchiede zwiſchen einzelnen Zellen und Zellgruppen zu beobachten ſind.

Die Kerne haben ſehr verſchiedene Größe und Geſtalt; als Grundform iſt wohl eine rundliche oder kurz ovale zu bezeichnen; daneben finden ſich auch länger ausgezogene Kerne und außerdem vereinzelte Rieſenkerne von gänzlich verſchiedenen Formen. Während die meiſten Kerne ſehr ſcharfe Konturen beſitzen, die durch

eine Verdichtung des peripheren Chromatins hervorgerufen werden, und ihr Innerſtes etwas blaſſer erſcheint, in vielen Fällen auch ein feines Chromatingerüſt mit undeutlichen Kernkörperchen erkennen läßt, zeichnen ſich andere Kerne normaler Größe ſowie die Rieſenkerne durch eine ſehr viel gleichmäßigere Verteilung des Chromatins und durch eine intenſivere Färbbarkeit aus. — Im allgemeinen ſind die Kerne in den größeren Protoplasmamaſſen dicht beieinander gelagert, was wohl zum Teil auf Schrumpfungsvorgänge im Protoplasma zurückzuführen iſt, da ja die Protoplasmamaſſen ſich häufig von der Umgebung abgehoben, alſo ſich gleichſam kontrahiert haben. Aber auch da, wo die Zellen die Maſchen des Bindegewebes ganz ausfüllen, iſt eine ziemliche Dichte der Kerne zu beobachten. Nur wenn das Protoplasma zwiſchen ihnen lockerer und etwas verfallen erſcheint, ſind auch die Kerne weiter auseinandergerückt.

Wie ſich die einzelnen Zellen und ihre Kerne verſchieden verhalten, ſo zeigen auch die Zellballen und Zellhaufen ſowohl in ihrer Größe und Geſtalt, als namentlich in ihren Beziehungen zur Stützſubſtanz große Abweichungen. Die größten zuſammenhängenden Zellmaſſen finden ſich an der Peripherie der Geſchwulſt, wo ſie zwiſchen den radiären Septen meiſt längliche Alveolen bilden. Die Septen ſind hier faſt ausſchließlich bindegewebig, und zwar finden ſich in größeren Septen noch kollagene Faſern, die ſich nach Mallory blau färben, während die kleineren Alveolenwände ſich nur mittels der Gitterfaſerfärbung (Bielſchowsky-Tibor Pap) darſtellen laſſen. Die Zellen liegen in dieſen „Alveolen", wie man aus der Stellung der Kerne ſchließen muß, da Zellgrenzen meiſt nicht erkennbar ſind, meiſt regellos durcheinander. Da, wo ſie dicht an das umgebende Bindegewebe herantreten, findet ſich auch bei ſtarker Vergrößerung (62 × + 8 ×) kein Zuſammenhang zwiſchen den zelligen Tumorelementen und der bindegewebigen Interzellularſubſtanz; nirgends iſt eine beſtimmte Anordnung der Zellen in der Peripherie der Alveolen zu bemerken.

An anderen Stellen der Geſchwulſt komplizieren ſich die Verhältniſſe weſentlich dadurch, daß Kapillaren, die den bindegewebigen Septen folgen, ſich von dieſen abzweigen und zuſammen mit ſpärlichen Bindegewebsfaſern in die Zellenhaufen eintreten und dieſe in mehr oder weniger deutliche Zellballen ſondern. Die Ka-

pillaren beſitzen ſtets eine kontinuierliche Endothelauskleidung und ſind teils prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, teils leer und dann entweder klaffend oder kollabiert. Nirgends finden ſich in ihnen Tumorzellen. Die meiſt leicht gegen das Lumen vorſpringenden Endothelkerne heben ſich deutlich durch ihre längliche Form und ſtärkere Färbbarkeit von den Tumorzellen ab. Oft treten die letzteren direkt an das kapillare Endothelrohr heran, ſo daß ſie an kernloſen Strecken dasſelbe unmittelbar zu begrenzen ſcheinen. Obwohl die Kapillaren an vielen Stellen der Geſchwulſt ſehr zahlreich ſind, kommen auch ganze Zellneſter vor, die ohne jeden Zuſammenhang mit ſolchen ſtehen, vielmehr nur von Bindegewebsfibrillen um- und durchzogen werden. Eigentümliche Bilder finden ſich in den mitten im hyalinen Bindegewebe gelegenen Hohlräumen, die häufig ſehr ſcharf gegen das derbe Bindegewebe abgeſetzt erſcheinen, wie ausgeſtanzt ausſehen. Man findet in ihnen kleine Zellneſter, die das Lumen zum Teil vollſtändig ausfüllen.

Nirgends findet man einen Durchbruch von Tumorzellen ins Gefäßſyſtem. Dagegen finden ſich an vielen Stellen zwiſchen den Tumorzellen diffus ausgeſtreut mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen, oft in ſo großer Menge, daß die Tumorzellen dagegen zurücktreten. Bisweilen drängen rote Blutkörperchen auch die Zellen von der Kapillarwand oder den bindegewebigen Zügen ab.

An einzelnen Stellen ſieht man in der Umgebung ſolcher von Blutungen durchſetzten Partien ſowie im Bindegewebe einzelne Zellen, oder auch kleine Lager von Zellen, die mit einem Pigment beladen ſind, das eine deutliche Eiſenreaktion gibt.

Während dieſe beſchriebenen Bilder ſich in den fünf jetzt unterſuchten Tumorſtücken mit ziemlicher Gleichmäßigkeit wiederholen, bietet merkwürdigerweiſe das ſeiner Zeit friſch unterſuchte Stück einen etwas anderen Befund. Auch hier finden wir eine ſehr gefäß- und zellreiche Geſchwulſt und vor allem fielen auch in dieſem Stück die umfangreichen, hyalin degenerierten zentralen Abſchnitte auf. Jedoch finden ſich hier zahlreiche Tumorzellen von einer ausgeſprochen hoch-zylindriſchen Form, die ſtark an ein Karzinom erinnern mit alveolär angeordnetem Stroma.

Jedoch fiel damals schon die gute Abkapselung der Geschwulst auf, die nicht recht zu dem Bild eines Karzinoms paßte.

Fall II.

Der zweite Tumor stammt von einer 40jährigen Frau, die im Krankenhaus zu Remscheid-Lennep (Chefarzt Dr. Everts) operiert wurde. Die Geschwulst, die an der linken Halsseite saß, bestand nach Aussage der Kranken sechs Jahre und ist verschiedentlich als „Schönheitsfleck" oder als „Drüsenschwellung" mit Einreiben und Aufschlägen behandelt worden. Röntgenbestrahlt wurde nicht. Bei der Operation fand sich ein in der Carotidengabelung sitzender, mit den Carotisästen fest verwachsener Tumor, der seine arterielle Blutversorgung aus der Arteria carotis externa bezog. Die exstirpierte Geschwulst wurde dann dem hiesigen Pathologischen Institut unter der Diagnose „Tumor des Nodolus caroticus" übersandt. Bei der sofort vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung wurde von Herrn Professor C e e l e n folgender Befund erhoben:

Der übersandte Tumor zeigt eine in Zügen wachsende Geschwulst, deren Zellen teilweise aus matter gefärbten epithelähnlichen Elementen besteht, teilweise aus intensiver färbbaren, dicht zusammenliegenden, oval- und schmalkernigen Elementen. Das Stroma ist stellenweise zart alveolär angeordnet, an anderen Stellen hyalin verdickt und weist zahlreiche Blutgefäße auf. Es könnte sich um eine Geschwulstbildung der Carotisdrüse handeln.

Von dem Tumor wird etwa ein Viertel in Form eines längs herausgeschnittenen Teiles aufgehoben und in 10%igem Formalin fixiert. Dieser Teil wird jetzt — etwa zwei Jahre später — erneut untersucht. Das konservierte Präparat ist noch wesentlich geschrumpft. Es ist etwa 4,5 cm lang und bis zu 2,5 cm breit. Auch hat der Tumor vollständig seine natürlichen Farben eingebüßt: seine Konsistenz ist mäßig derb. Die Geschwulst besteht aus zwei Lappen, die in topographischer Hinsicht ähnlich angeordnet sind, wie die Lappen der linken Lunge. Außen findet sich eine derbe Kapsel, die mit einigen Septen in den Tumor hineinragt. Der Außenwand liegen einzelne größere Gefäße auf. Die Schnittfläche ist überall gleichmäßig grauweiß und zeigt einzelne kleine, deutlich durch ihre rotbraune Farbe auffallende Fleckchen (Blutungsherde?).

Das Präparat wird in mehrere Stück zerlegt, von dieſen wird eins mit dem Gefriermikrotom geſchnitten, die übrigen werden in Paraffin eingebettet. Folgende Färbungen werden angewandt:

1. Haemalaun-Eoſin.
2. Weigerts Eiſenhaematoxylin + van Gieſons Pikrofuchſin.
3. Haemalaun-Sudan.
4. Rote Elaſtika (Weigert).
5. Mallorys Bindegewebsfärbung.
6. Retikulumfaſerfärbung nach Bielſchowsky-Mareſch in der Modifikation von Tibor Pap.
7. Giemſafärbung.

Außerdem wird die Eiſenreaktion nach S t i e d a ſowie die Reaktion auf chromaffines Gewebe nach S ch m o r l vorgenommen.

Bei ſchwacher Vergrößerung laſſen die Schnitte überall an der Oberfläche der Geſchwulſt eine fibröſe Kapſel erkennen. Dieſe iſt oft ſehr dünn und beſteht nur aus einer ſchmalen Lage dicht beieinanderliegender, parallel zur Oberfläche oder leicht gewellt verlaufender Fibrillen mit wenigen zwiſchengelagerten Kernen. An anderen Stellen verbreitert ſie ſich, wobei die Faſern gröber werden, und zuweilen zu homogen hyalinen Bändern verſchmelzen. Von ſolchen Stellen aus dringen ziemlich breite Fortſätze der Kapſel ins Innere vor, um dort nach kürzerem oder längerem, meiſt radiär gerichtetem Verlauf, wulſt- oder knopfförmig zu enden. Durch dieſe bindegewebige Septen wird eine grobe Lappung der oberflächlichen Geſchwulſtpartien bedingt.

Der Kapſel aufgelagert ſieht man ſtellenweiſe lockeres Binde- und Fettgewebe, oft von roten Blutkörperchen durchſetzt, in das ziemlich zahlreiche venöſe und arterielle Gefäße ſowie größere Nervenſtämme eingelagert ſind. Dieſe treten vielfach auch in die Kapſel ſelbſt ein oder durchziehen ſie und dringen, umgeben von Bindegewebe ins Innere der Geſchwulſt vor. An manchen von ihnen ſind ausgeſprochene endarteriitiſche bzw. endophlebitiſche Veränderungen zu konſtatieren: entweder gleichmäßige Verdickung der ganzen inneren Gefäßwand oder wulſtförmige Vorbuckelungen derſelben an einer Stelle der Circumferenz; ſtets ſind die Intimawucherungen ziemlich zellreich und nur von ganz zarten elaſtiſchen Elementen durchzogen. In anderen Gefäßen finden ſich zuſammen-

geklumpte, ſedimentierte Blutkörperchen, die zum Teil ſchon im Zerfall begriffen ſind, und zwiſchen denen man reichlich braunes, körniges, dem Haemoſiderin ähnliches Pigment findet. Auch innerhalb des Tumors findet man dieſes Pigment — zum Teil ſogar ſehr reichlich — in der Nähe von Gefäßen und innerhalb größerer Blutungen. Außerdem finden ſich um einzelne kleinere Kapſelgefäße geringe Anſammlungen von einkernigen Rundzellen.

Die Kapſel ſelbſt beſitzt nur außerordentlich feine elaſtiſche Faſern, die zwiſchen den Bindegewebsfibrillen liegen oder dieſe umſpinnen; nur um die Gefäße herum ſind die Faſern ſtärker und dichter.

Die Geſchwulſt ſelbſt erweiſt ſich bei Betrachtung der Schnitte mit ſchwacher Vergrößerung als ſehr bindegewebsarm; da, wo das Bindegewebe im Innern der Geſchwulſt in Begleitung größerer Gefäße oder in Form von größeren Trabekeln anzutreffen iſt, verhält es ſich ganz analog dem der Kapſel. Auch an den größeren Gefäßen im Innern der Geſchwulſt treffen wir die gleichen Veränderungen an, die wir für die Kapſelgefäße beſchrieben haben.

An ſpezifiſchen Zellelementen des Tumors müſſen wir zwei verſchiedene Zellformen unterſcheiden:

a) runde, ovale oder meiſt polyedriſche Zellen mit einem großen, runden bis kurz-ovalen, blaſſen und chromatinarmen Kerne; ſowohl Protoplasma wie auch Kerne färben ſich nur ſehr ſchwach.

b) weſentlich kleinere rundliche Zellen mit runden oder ovalen Kernen; Protoplasma wie auch die Kerne zeichnen ſich hier durch ihre ſtarke Tinktionsfähigkeit aus; die Kerne färben ſich wie bei Lymphozyten gleichmäßig tiefdunkel, ohne einzelne Chromatinteilchen beſonders hervortreten zu laſſen. Ihre Größe entſpricht etwa der von Plasmazellen.

Wir finden alſo hier jene zwei Zellformen wieder, die den Zelltypen entſprechen, die White im normalen Glomus caroticum beſchreibt.

Was nun die Anordnung dieſer ſpezifiſchen Zellelemente im Tumor betrifft, ſo finden wir einerſeits Partien, in denen jede der beiden Zellformen ſtreng geſondert in Zellballen oder Zellneſtern zuſammen liegen, die durch kapillarreiche Bindegewebsſepten von-

einander getrennt werden und dadurch einen alveolenartigen Aufbau bekommen.

Daneben gibt es aber auch in allen Abſchnitten des Tumors große Flächen der Schnitte, die bei ſchwacher Vergrößerung überhaupt kein fibröſes Zwiſchengewebe erkennen laſſen, ſondern einen rein zelligen Charakter zu beſitzen ſcheinen. Hier finden wir beide Zellformen wahllos mit noch anderen Zellelementen durcheinander liegend.

An ſolchen Stellen erkennt man mit ſchwacher Vergrößerung nicht die geringſte Anordnung, die Kerne liegen anſcheinend vollſtändig regellos durcheinander, nur ihre verſchiedene Größe, Form und Färbungsintenſität läßt vermuten, daß dieſe Partien nicht aus gleichartigen Elementen zuſammengeſetzt ſind.

Bei Betrachtung mit ſtarken Vergrößerungen erkennt man, daß dieſe Partien des Tumors äußerſt reich an Kapillaren erſcheinen, die dadurch, daß ſie meiſt mehr oder weniger kollabiert ſind, und einen ſtark geſchlängelten Verlauf nehmen, und durch die enge Anlagerung verſchiedenartiger zelliger Elemente bei ſchwacher Vergrößerung als ſolche nicht zu erkennen ſind. Dieſe Kapillaren ſtellen entweder nackte Endothelrohre dar oder ſie werden umhüllt von äußerſt feinen Bindegewebsfaſern, denen ſpindelige Zellen ſowie Zellen mit kleinen, ovalen, ſtark tingierten Kernen und dunklem Protoplasma beigeſellt ſind. Bisweilen bilden dieſe zelligen Elemente auch ganze Zellager zwiſchen Kapillarverzweigungen, ſo daß die eigentlichen Tumorzellen dagegen zurücktreten. Man findet dann dicht zuſammengelagert lang ausgezogene ſpindelige Zellen mit dunklen Kernen, die Fibroblaſten gleichen, und jene letzterwähnten kleineren ovalen Zellen mit dunklem Kern ſowie vereinzelte, große, blaße Tumorzellen mit chromatinarmen, bläschenförmigen Kernen, die die in allem den ſchon oben unter a) beſchriebenen Tumorzellen entſprechen. Die Tumorzellen ſelbſt liegen hier anſcheinend diffus verſtreut, ohne eine beſtimmte Anordnung erkennen zu laſſen. Manchmal bilden ſie kleine „Zellballen“, oft nur aus wenigen Zellen beſtehend, die von feinen Bindegewebsfaſern oder einer Kapillarſchlinge umſponnen werden. Die Kerne ſind hier bald deutlich ausgeſprochen bläschenförmig, rund oder oval, bald gleichmäßig dunkel tingiert und von ganz unregelmäßig eckig-höckriger Form, und ihre Größe

ſchwankt zwiſchen der von roten Blutkörperchen und der von großen Monozyten. Wo dagegen die Tumorzellen zu kleinen Ballen zuſammengeſchloſſen ſind, herrſcht die rundliche, ovale oder polyedriſche Zellform vor und der Zelleib zeigt hier ein volles, leicht gekörntes Protoplasma. Auch haben die Kerne mehr gleichmäßig rundliche oder kurzovale Geſtalt, und zeigen nicht ſolche Differenzen in ihrer Größe. Vereinzelt trifft man hier auch Rieſenzellen an mit großen dunklen Kernen, die den Umfang der übrigen um das Doppelte überſchreiten.

Andere Stellen, in denen wir die oben unter a) angeführten großen, blaſſen Tumorzellen finden, haben deutlich alveolären Bau, ohne daß auch hier gröbere Bindegewebsfaſern zu ſehen ſind. Die meiſt ſehr dünnen Septen zwiſchen den teils rundlichen, teils länglich-ovalen Alveolen ſcheinen vielmehr rein kapillarer Natur zu ſein, was namentlich da hervortritt, wo der zellige Alveolarinhalt ſich von den Septen zurückgezogen hat. Solche alveolar gebauten Partien finden ſich in der Geſchwulſt, ſowohl direkt ſubkapſulär, als auch im Zentrum der Geſchwulſt; ſie ſind meiſt nicht ſcharf gegen die Umgebung abgeſetzt, ſondern verlieren ſich durch allmähliches Undeutlicherwerden der Alveolarſepten in die vorher beſchriebenen, anſcheinend ungeordneten Zellmaſſen. — Wo die alveolär angeordneten Tumorzellen zwiſchen den von den Gefäßdurchſchnitten ausſtrahlenden, derberen Bindegewebszügen liegen, haben die Alveolen ganz verſchiedene Form und Größe, bedingt durch den Verlauf der Bindegewebsfaſern.

Bei der Betrachtung mit ſtarken Objektiven bieten dieſe rein alveolären Partien verhältnismäßig einfache Bilder dar. Meiſt füllen die Tumorzellen den ganzen Raum zwiſchen den Septen aus; zuweilen findet ſich auch zwiſchen dem Alveolarinhalt und den Septen ein wohl ſicher arteficieller leerer Raum. Die Kerne der Zellen haben wechſelnde Größe und Form; die weitaus meiſten Kerne ſind rund oder etwas länglich oval und zeichnen ſich durch eine ſcharf begrenzte, dunkle Peripherie aus, die einen helleren, von zahlreichen kleinen, kugeligen oder unregelmäßig geſtalteten Chromatinteilchen durchſetzten Kerninhalt umſchließt; daraus ergeben ſich Kernbilder von bläschenförmigem Charakter. Dazwiſchen kommen Kerne vor, die gleichmäßig dunkel tingiert ſind. Einzelne Rieſenkerne zeigen teils Bläschenform, teils ſind ſie

chromatinreich und haben unregelmäßig zackige Geſtalt. Große und kleine, runde und ovale, glattrandige und höckerige Kerne liegen völlig regellos durcheinander, bald dicht beiſammen, bald weit auseinander gerückt, eingebettet in Protoplasmamaſſen, die häufig keine Zellgrenzen bemerken laſſen. Sind aber Zellkonturen vorhanden, ſo erkennt man einen ungemeinen Reichtum an Zellformen. Runde, ovale und polyedriſche, überhaupt mehr regelmäßige Formen ſind ſelten, dagegen finden ſich Zellen mit Ausläufern aller Art, mit großen circumſcripten vakuolenartigen Bildungen oder mit lang ausgezogenem ſpindelförmigem Leib überall in großer Anzahl. Die Zellen ſcheinen nur ſtellenweiſe ſich gegenſeitig mit breiteren Flächen zu berühren, meiſt ſtehen ſie wohl durch Ausläufer miteinander in Zuſammenhang oder ſie ſind ganz voneinander iſoliert. Das Protoplasma iſt entweder ganz fein vakuolär oder körnig, nirgends aber völlig homogen. Zerfallene Maſſen liegen auch zwiſchen den Zellen und in den von Zellausläufern umſchloſſenen Hohlräumen. Überall gewinnt man dadurch den Eindruck, daß ſich das Protoplasma nur ſchlecht hat konſervieren laſſen. Verſtärkt wird dieſer Eindruck noch dadurch, daß weder durch baſiſche, noch durch ſaure Farbſtoffe eine Plasmatinktion gelingt, ſo daß das Protoplasma bei jeder Färbung blaß und im Zerfall begriffen erſcheint. —

Die Septen zwiſchen den Alveolen beſtehen oft nur aus einem nackten kapillaren Endothelrohr, an das die peripherſten Zellen des Alveolarinhaltes direkt herantreten, ohne dabei irgendeine beſtimmte Anordnung erkennen zu laſſen. Häufiger als kapillare Septen ſind ſolche, bei denen ſich außen an das Endothelrohr äußerſt feine Bindegewebsfibrillen — die ſich vor allem mittels einer Mallory-Färbung ſehr deutlich darſtellen laſſen, — anlagern, zwiſchen denen ſich langgeſtreckte, ſpindelige Zellen nachweiſen laſſen. Die Kapillaren ſind in der Regel ganz oder faſt ganz kollabiert, nur ſelten trifft man in ihnen rote Blutkörperchen. Sie bilden zwiſchen den Alveolen ein ziemlich regelmäßiges Maſchenwerk und anaſtomoſieren vielfach miteinander. Wo ſich mehrere kreuzen oder vereinigen, finden ſich ſtets reichlichere zarte Bindegewebsfaſern und ſpindelige oder ovale Zellen ihrer Außenwand angelagert. — Blutaustritte aus den Kapillaren ſcheinen hier ſelten zu ſein; nur vereinzelt kommen Alveolen vor, in denen zwiſchen

den Tumorzellen freie rote Blutkörperchen liegen. Auf vorausgegangene Blutungen deutet auch der ſtellenweiſe Befund von Zellen hin, die mit bräunlichem ſcholligem Pigment beladen ſind und die teils vereinzelt, meiſt aber in kleineren Gruppen in der Nähe von Blutgefäßen im Bindegewebe liegen.

Verhältnismäßig einfach iſt auch der Aufbau jener Partien, in denen wir die unter b) erwähnten Tumorzellen in dichten Neſtern und Zellballen zuſammengelagert finden, und die bei ſchwacher Vergrößerung keinen eigentlich alveolären Bau, vielmehr ein diffuſes Gefüge äußerſt dicht liegender Tumorzellen aufweiſen. Hier liegen die Tumorzellen alle äußerſt dicht beiſammen, nirgends findet ſich zwiſchen den Tumoren oder zwiſchen Tumorzellen und Bindegewebsſepten ein leerer Raum oder eine Vakuolenbildung. Durch die dichte Zuſammenlagerung ſind meiſt keine Zellgrenzen zu erkennen. Sind aber Zellkonturen vorhanden, ſo ſind die Zellen meiſt rundlich bis kurz-oval. Bildungen von Ausläufern und Protoplasmafortſätze ſind hier nirgends zu erkennen. Das Protoplasma iſt gleichmäßig feinkörnig und färbt ſich mit ſauren wie baſiſchen Farbſtoffen ziemlich intenſiv, in den mit Haemalaun-Sudan gefärbten Präparaten hat es einen deutlich bräunlichen Farbton. Zelleinſchlüſſe oder Vakuolenbildungen im Zelleib wurden nirgends gefunden.

Die Kerne liegen außerordentlich dicht, nicht ſelten berühren ſie ſich ſogar. Ihre Größe wechſelt zwiſchen engen Grenzen und entſpricht, — wie bereits oben erwähnt — etwa der von Plasmazellen. Die Form iſt ziemlich konſtant, rund bis kurz-oval, manchmal etwas dreieckig, ſelten mit einſeitiger leichter Impreſſion, ſo daß eine Nierenform entſteht; ſie ſcheint ſich im allgemeinen den Raumverhältniſſen anzupaſſen. Kernteilungsfiguren konnte ich hier nirgends beobachten.

Da, wo keine Zellgrenzen ſichtbar ſind, kann man nur aus der Dichte der Kerne auf die Größe und aus der Richtung ihrer Längsachſe auf die Lage der Zellen zueinander ſchließen. So ergibt ſich, daß auch hier von einer beſtimmten Anordnung der Zellen innerhalb der „Zellneſter“ keine Rede iſt; es finden ſich wohl hin und wieder Züge und Gruppen von Zellen mit gleich gerichteter Kernachſe, doch gewinnt man dabei ſtets den Eindruck, daß es ſich hierbei um ein Anpaſſen an die räumlichen Verhältniſſe und nicht

um eine durch die Natur der Zellen und ihrer Wachstumsrichtung bedingte Anordnung der Zellen handelt.

Die Bindegewebsſepten zwiſchen dieſen „Zellballen“ ſind ziemlich breit, meiſt ſogar ebenſo breit wie die Zellſtränge. In ihnen finden wir zahlreiche Fibroblaſten und Fibrozyten mit feinen und gröberen, zum Teil ſogar ſchon hyalin entarteten Bindegewebsfaſern. An einzelnen Stellen ſind ſogar ſchon ganze Bindegewebsbündel hyaliniſiert.

Zwiſchen den Bindegewebsfaſern liegen reichlich, prall mit Blut gefüllte Gefäße ſowie maſſenhaft aus den Gefäßen ausgetretene rote Blutkörperchen. Stellenweiſe Anhäufungen von bräunlichem, amorphem, haemoſiderinähnlichem Pigment laſſen den Rückſchluß zu, daß es auch ſchon intra vitam zu Blutaustritten gekommen iſt, und daß es ſich dabei nicht um eine bei der Operation oder noch ſpäter geſetzte artefizielle Schädigung handeln kann.

Zwiſchen den Bindegewebszügen und den Tumorzellhaufen liegen dann vielerorts dünne, meiſt kollabierte Kapillaren. Wenn ſich auch die Tumorzellen direkt an die Kapillaren anlagern, ſo läßt ſich nirgends eine beſtimmte, geſetzmäßige Anordnung der dem Septum zunächſt liegenden Tumorzellen feſtſtellen. Da man infolge des Mangels deutlicher Zellgrenzen nur aus der Achſenſtellung der Kerne auf die der ganzen Zelle ſchließen kann, ſo wird die Entſcheidung, wie ſich die Zellen auf den Septen oder den Kapillaren aufpflanzen, erſchwert; doch läßt ſich aus dem bunten Durcheinander der Kernachſenſtellung mit Sicherheit entnehmen, daß irgendeine Regel, etwa eine palliſadenartige Anordnung, in der Lage der Zellen zu Bindegewebe oder Kapillaren nicht vorhanden iſt. Die Zellen treten vielmehr mit bald quer, bald längs, bald ſchräg zum Septum geſtellter Längsachſe an die Septen heran.

Ein Einbruch von Tumorzellen in Gefäßlumen iſt nirgends zu beobachten.

Schließlich ſei noch darauf aufmerkſam gemacht, daß die erwähnten Pigmentzellen eine ſchwache Blaufärbung bei Vornahme der S t i e d a'ſchen Eiſenreaktion zeigen.

Die zuerſt beſchriebene Geſchwulſt (Fall I) gleicht in allen weſentlichen Punkten den bisher veröffentlichten Neubildungen des Glomus caroticum, während wir in Fall II zwar auch die in

allen anderen Arbeiten als typiſch hingeſtellten Zellformen antreffen, jedoch in der Anordnung derſelben einige Beſonderheiten verzeichnen müſſen. Der Mehrzahl der anderen Fälle reihen ſich unſere Tumoren auch kliniſch an.

Aus einer ſtatiſtiſchen Mitteilung kann man entnehmen, daß die Geſchwulſt häufiger linksſeitig als rechts auftritt, — eine Tatſache, die auch in unſeren beiden Fällen zutreffend iſt. Gewiß kann es ſich hier um einen rein zufälligen Befund handeln; da jedoch die Bevorzugung der linken Halsſeite bei vielen Autoren hervorgehoben wird, möchten wir auch auf dieſe Eigentümlichkeit hinweiſen. Dabei möchte ich mir allerdings nicht die Anſicht v. Heinleths zu eigen machen, der in den Tumoren des Glomus caroticum eine geſchwulſtmäßige Hyperplaſie erblickt, für die ein mechaniſcher oder entzündlicher Reiz eine gelegentliche Urſache bilden ſoll. Als ſolche macht er die anatomiſchen Verhältniſſe der Arteria Carotis sinistra verantwortlich und begründet damit gleichzeitig die Linksprävalenz. Während normalerweiſe die Arterie des Glomus in ſchräger Abgangsrichtung aus der Bifurkation der Carotis abgeht, ſoll in anderen Fällen dieſer Aſt ſenkrecht aus der Bifurkation entſpringen. Dadurch ſetzt ſich nach v. Heinleth der Druck der Blutſäule der Carotis communis „ungeſchwächt und direkt, weil in gleicher Richtung auf das Drüſengefäß und auf die Drüſe ſelbſt fort“ und gibt damit Anlaß zu einer geſchwulſtmäßigen Hyperplaſie des Organs. Dieſe Anſicht hat ſich aber bei keinem der beſchriebenen Fälle beſtätigt gefunden und entſpricht auch in keiner Weiſe unſerem heutigen Wiſſen von der kauſalen Geſchwulſtgeneſe. Somit entfällt ſie auch als gültige Erklärung der bevorzugten Lokaliſation auf der linken Halsſeite, die wir eben — wie geſagt — nur als merkwürdig hervorheben können.

Die Patienten ſtanden im Alter von 65 und 40 Jahren und bemerkten ſeit einem bzw. ſechs Jahren die Entwicklung einer allmählich größer werdenden und nur in der letzten Zeit vor der Operation angeblich ſchneller wachſenden Geſchwulſt an der linken Seite ihres Halſes. Die kliniſchen Erſcheinungen beſtanden im Fall I in Beklemmungserſcheinungen und Atemnot, hervorgerufen durch eine Verdrängung der Trachea. Ein auffallendes Symptom, das ich ſonſt nirgends in der Kaſuiſtik der Carotistumoren gefunden habe, iſt in dieſem Falle das Beſtehen des Horner'ſchen Syndroms, das

bei dem jetzt 65jährigen Patienten zum erſten Male im Alter von 15 Jahren beobachtet worden war. Es muß alſo als wahrſcheinlich angeſehen werden, daß die Geſchwulſt in einem geringeren Umfange damals ſchon beſtanden hat, dann aber lange in dem beſtehenden Zuſtande verharrte, um erſt im letzten Jahre vor der Operation wieder ſtärkere Wachstumstendenzen zu zeigen. Die Urſache für das Horner-Syndrom liegt in einer Lähmung des Nervus sympathicus im Halsabſchnitt, bedingt durch eine Läſion des Grenzſtranges in dieſem Abſchnitt. Der Grund einer ſolchen Läſion dürfte hier wohl in dem Druck der langſam wachſenden Geſchwulſt zu ſuchen ſein.

Im Fall II werden keine ſubjektiven Beſchwerden angegeben, vielmehr waren es kosmetiſche Gründe und wohl eine gewiſſe Krebsangſt, die die Frau zur Operation veranlaßten. In beiden Fällen war die Haut über der Geſchwulſt gut verſchieblich, dagegen die Geſchwulſt ſelbſt von der Unterfläche nicht abzuheben.

Bei der Operation fand ſich jedesmal der Tumor in der Gabelung der Carotis ſitzend und feſt mit den Äſten derſelben verwachſen; im Fall I waren auch die Vena jugularis und der Nervus vagus vom Tumor umklammert und mit ihm verbacken.

Makroſkopiſch entſpricht der erſte Tumor durchaus vielen von anderer Seite als Tumor des Glomus caroticum beſchriebenen Geſchwülſten, vor allem auch in ſeiner braunroten Farbe, die von vornherein auf einen ſtarken Blutreichtum ſchließen ließ. Den zweiten Tumor habe ich leider nicht friſch geſehen, ſondern erſt, nachdem er faſt anderthalb Jahre in Formalin gelegen und dadurch ſeine natürlichen Farben verloren hatte.

Die mikroſkopiſche Unterſuchung ergab für den Tumor I eine auffallend ſtarke Ähnlichkeit mit den Abbildungen, die wir in der Literatur über die Carotistumoren finden; aber nicht nur damit, ſondern wir finden in ihm auch die Übereinſtimmung mit den Zellſtrukturen und ihrer Anordnung, die uns W h i t e vom normalen Glomus caroticum gibt. So finden wir in einer nach unſeren heutigen Erkenntniſſen regelloſen Anordnung innerhalb der Alveolen die beiden auch im normalen Organ regelmäßig vorkommenden Zelltypen:

a) nur ſchwer voneinander abzugrenzende Zellen mit feinkörnigem und ſehr blaſſem Protoplasma; ihre bläschenförmi-

gen, rundlichen Kerne zeigen eine ringförmige Chromatinanſammlung an der Kernperipherie, von der aus ein mehr oder weniger ausgeſprochenes Chromatingerüſt mit mehreren Nucleolen in das blaß homogene Kerninnere hineinragt.

b) Rundliche bis ovale Zellen mit ſtärker färbbarem Protoplasma und runden bis kurz-ovalen, gleichmäßig dunklen Kernen, die keinerlei Chromatingerüſt erkennen laſſen.

Nicht ganz ſo klar liegen dagegen die Verhältniſſe bei dem zweiten Tumor. Wir finden hier nicht die beſchriebene Zuſammenlagerung beider Zellformen innerhalb rundlicher oder länglicher Alveolen; vielmehr ſehen wir hier ſich deutlich unterſcheidende Bezirke, in denen innerhalb von Alveolen, die durch gefäßreiche Septen voneinander getrennt ſind, immer eine der beiden Zellformen anzutreffen iſt. Daneben gibt es aber dann noch Partien, in denen beide Zellformen mit noch anderen Zellelementen regellos zuſammen liegen. Dieſe Partien beſitzen jedoch rein zelligen Charakter und laſſen keinerlei ordnendes Zwiſchengewebe erkennen. Trotz dieſes etwas anders gearteten Aufbaues und der in vielen Partien des Tumors auffallenden ſcharfen Trennung beider Zellformen, erkennen wir auch hier einwandfrei die typiſchen Zellelemente wieder, die für das normale Organ charakteriſtiſch ſind, und die wir auch in dem Tumor I gefunden haben.

Ein weiteres Merkmal, das unſere beiden Tumoren miteinander und mit den übrigen beſchriebenen Fällen ſowie vor allem auch mit dem normalen Glomus caroticum gemeinſam haben, iſt der große Gefäßreichtum. In den Bindegewebsſepten ſowie vielfach auch innerhalb der Zellballen liegen zahlreiche Kapillaren, die oft nichts anderes darſtellen als ein einfaches Endothelrohr; oft treten ſie ſogar ſo nahe an die Wand der Zellhaufen heran, daß man nur aus dem Vorhandenſein von Endothelkernen auf eine eigene Wand der Bluträume ſchließen kann. — Trotz der nahen örtlichen Beziehungen zwiſchen Kapillaren und Tumorzellen iſt in keinem der beiden Tumoren eine geſetzmäßige Anordnung der Zellen um die Kapillaren herum zu bemerken, die ſich in einer einheitlichen Achſenſtellung der Zellen äußern würde. Die Zellen treten vielmehr anſcheinend regellos an die Kapillarwandungen heran, und man hat den Eindruck, daß ſie ſich in ihrer Lagerung zueinander den räum-

lichen Verhältniſſen anpaſſen und nicht bei ihrem Wachstum einer aus inneren Urſachen bedingten Richtung folgen.

In der Differentialdiagnoſe ſind die Geſchwülſte des Glomus caroticum gegen folgende Neubildungen abzugrenzen (Kaufmann):

1. Branchiogenes Karzinom.
2. Sekundärer Lymphdrüſenkrebs bei Kehlkopf- oder Oeſophaguskarzinom.
3. Von verſprengtem Schilddrüſenkeim ausgehende Geſchwulſt.
4. Tiefes Halsfibrom.
5. Parathyreoidales Polykystom.
6. Cyſtiſches Embryom.

Nach Erwägung dieſer differentialdiagnoſtiſchen Möglichkeiten und bei Heranziehung des beſtehenden kliniſchen Bildes, des Sitzes der Geſchwülſte und des makroſkopiſchen und hiſtologiſchen Befundes möchte ich für die zwei von mir beſchriebenen Tumoren zu folgendem Reſultat kommen.

Bei dem erſten Fall handelt es ſich mit Sicherheit um einen dem normalen Organ vollkommen homologen Tumor des Glomus caroticum.

Im zweiten Fall dagegen finden wir eine vom hiſtologiſchen Aufbau des normalen Organs abweichende Anordnung der Zellen; jedoch entſprechen die beiden vorhandenen Zellformen in allem den typiſchen Zellen des normalen Organs und den Zellformen, die wir in vielen anderen Tumoren des Glomus caroticum beſchrieben finden. Berückſichtigt man außerdem die Klinik, den durch ſeine engen topographiſchen Beziehungen zur Carotisgabelung auffallenden Sitz dieſer Geſchwulſt, den alveolären Bau, ſeinen Gefäßreichtum und ſeine gute Abkapſelung, ſo muß auch in dieſem Falle die Diagnoſe auf einen Tumor des Glomus caroticum geſtellt werden.

Zum Schluß ſei es mir geſtattet, auch an dieſer Stelle meinem hochverehrten Chef, Herrn Profeſſor Dr. Ceelen für die Überlaſſung des Materials und vielfachen Ratſchläge meinen allerbeſten Dank auszuſprechen.

Literatur.

1. Arnold: Über die Struktur des Ganglion intercaroticum. Virch. Arch. Bd. 33. 1865.
2. Aschoff: Lehrbuch der pathol. Anat. 7. Aufl. 1928.
3. Betke: Bruns Beiträge. Bd. 95. 1915.
4. Bevan et Mc Carthy: Surg. etc. Bd. 49. 1919 (Ref. bei White).
5. de Castro: Trav. Lab. Recherch. Biol. Madrid. Bd. 24. 1926.
6. de Castro: Trav. Lab. Recherch. Biol. Madrid. Bd. 25. 1927/28. Beide referiert bei White.
7. Cragg: Arch. of Path. Bd. 18. 1934. (Ref. bei White.)
8. Dietrich und Siegmund: Die Nebenniere und das chromaffine Syſtem; in Henke-Lubarſch. Handbuch der ſpez. path. Anat. u. Hiſt. Bd. 8. 1926.
9. Fiſcher: Ztſchr. f. exper. Med. Bd. 39. 1924.
10. Gronemann: Zur Kaſuiſtik der Geſchwülſte des Nodulus caroticus. Virch. Arch. Bd. 218. 1914.
11. v. Heinleth: Ein Fall von Carotisdrüſenperitheliom. Münch. med. Woch. 1900. Nr. 26.
12. Hering: Der Carotisdruckverſuch. Münch. med. Woch. 1923. Nr. 42.
13. Hering: Der Sinus caroticus an der Urſprungsſtelle der Carotis interna als Ausgangspunkt eines hemmenden Herzreflexes und eines depreſſoriſchen Gefäßreflexes. Münch. med. Woch. 1924.
14. Kaufmann: Lehrbuch der path. Anat. 7. u. 8. Aufl. 1922.
15. Kohn: Bau und Entwicklung der ſogenannten Carotisdrüſe, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 56. 1900.
16. Kohn: Die Paraganglien. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 62. 1903.
17. Luſchka: Über die drüſenartige Natur des ſogenannten Ganglion intercaroticum. Arch. f. Anat. u. Phyſiol. Jahrg. 1862.
18. Marchand: Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologiſchen Anatomie des Glandula carotica und der Nebennieren. Intern. Beitr. zur wiſſenſchaftlichen Med. 1891.
19. Massaglia: Über die Funktion der ſogenannten Carotisdrüſe. Frankfurter Ztſchr. f. Pathologie. Bd. 18. 1916.
20. Mönckeberg: Die Tumoren der Glandula carotica. Zieglers Beitr. Bd. 38. 1905.
21. Oberndorfer: Zur Frage der ſogenannten Carotisdrüſentumoren. Ztrbl. für allg. Path. und pathol. Anat. Bd. 16. 1905.
22. Paltauf: Über die Geſchwülſte der Glandula carotica nebſt einem Beitrage zur Hiſtologie und Entwicklungsgeſchichte derſelben. Zieglers Beitr. Bd. 11. 1892.

23. Paunz: Pathologiſch-anatomiſche Veränderungen der Carotisdrüſe. Virch. Arch. Bd. 241. 1923.
24. Rankin and Welbeck: Ann. Surg. Bd. 93. 1931 (Ref. bei White).
25. Ribbert: Geſchwulſtlehre. Bonn 1904.
26. Urban: Über den Karotisſinusreflex beim Menſchen. D.M.W. 1935. Nr. 40.
27. White: Die Struktur des Glomus caroticum, ſeine Pathologie und Phyſiologie und ſeine Beziehung zum Nervenſyſtem. Ziegler, Beitr. Bd. 96. 1935.
28. Drüner, Über die anatomiſchen Unterlagen der Sinusreflexe Herings. D.M.W. 1925. Nr. 14.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Mahne, wurde am 7. Dezember 1910 in Neuß geboren. Vom 6. bis 9. Lebensjahre beſuchte ich die ſtädtiſche Vorſchule in meiner Heimatſtadt und kam anſchließend auf das ſtaatliche Gymnaſium in Neuß, wo ich Oſtern 1929 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom S.S. 1929 ab ſtudierte ich an der Univerſität in Freiburg i. Br. Medizin, wo ich im Herbſt 1931 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die kliniſchen Semeſter verbrachte ich in Düſſeldorf 1, Bonn 1 und Tübingen 4 und beſtand am 22. Dezember 1934 das ärztliche Staatsexamen ebenfalls in Tübingen.

Mein praktiſches Jahr verbrachte ich auf der Inneren Abteilung der Städtiſchen Krankenanſtalten in Krefeld und am Pathologiſchen Inſtitut der Univerſität Bonn und erhielt am 25. 1. 36 die Beſtallung als Arzt.